

PCT
 WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
 Internationales Büro
 INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
 INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)



<p>(51) Internationale Patentklassifikation 6 : C12N 15/54, 9/12, 15/11, 15/85, C12Q 1/68, A01K 67/027</p>	A3	<p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 99/33998</p> <p>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 8. Juli 1999 (08.07.99)</p>
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP98/08216</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 22. Dezember 1998 (22.12.98)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: 197 57 984.1 24. Dezember 1997 (24.12.97) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): BAYER AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; D-51368 Leverkusen (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): HAGEN, Gustav [DE/DE]; Bertha-von-Sutner-Strasse 31, D-51373 Leverkusen (DE). WICK, Maresa [DE/DE]; Andreas-Gryphius-Strasse 26, D-51065 Köln (DE). ZUBOV, Dmitry [RU/DE]; Roggen-dorfstrasse 59, D-51061 Köln (DE).</p> <p>(74) Gemeinsamer Vertreter: BAYER AKTIENGESELLSCHAFT; D-51368 Leverkusen (DE).</p>	<p>(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i> <i>Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p> <p>(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 19. August 1999 (19.08.99)</p>	

(54) Title: **REGULATORY DNA SEQUENCES OF THE HUMAN CATALYTIC TELOMERASE SUB-UNIT GENE, DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC USE THEREOF**

(54) Bezeichnung: **REGULATORISCHE DNA-SEQUENZEN DES GENS DER HUMANEN KATALYTISCHEN TELOMERASE-UNTEREINHEIT UND DEREN DIAGNOSTISCHE UND THERAPEUTISCHE VERWENDUNG**

(57) Abstract

The present invention relates to regulatory DNA sequences containing promotor sequences, in addition to intervening sequences, for the human catalytic telomerase sub-unit gene. The invention also relates to the use of said DNA sequences for pharmaceutical, diagnostic and therapeutic purposes, especially in the treatment of cancer and ageing.

(57) Zusammenfassung

Diese Erfindung betrifft regulatorische DNA-Sequenzen, beinhaltend Promotorsequenzen, sowie Intronsequenzen, für das Gen der humanen kalytischen Telomerase-Untereinheit. Darüber hinaus betrifft diese Erfindung die Verwendung dieser DNA-Sequenzen für pharmazeutische, diagnostische und therapeutische Zwecke, vor allem in der Behandlung von Krebs und Alterung.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 98/08216

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 C12N15/54 C12N9/12 C12N15/11 C12N15/85 C12Q1/68
A01K67/027

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 C12N C12Q A01K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>NAKAMURA T M ET AL: "TELOMERASE CATALYTIC SUBUNIT HOMOLOGS FROM FISSION YEAST AND HUMAN" SCIENCE, vol. 277, 15 August 1997 (1997-08-15), pages 955-959, XP002056803 ISSN: 0036-8075 figure 1A</p> <p style="text-align: center;">--- -/--</p>	1,2

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

8 June 1999

Date of mailing of the international search report

21/06/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Andres, S

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter. .onal Application No
PCT/EP 98/08216

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	KILIAN ET AL: "Isolation of a candidate human telomerase catalytic subunit gene, which reveals complex splicing patterns in different cell types" HUMAN MOLECULAR GENETICS, vol. 6, no. 12, November 1997 (1997-11), pages 2011-2019, XP002086926 ISSN: 0964-6906 cited in the application page 2014, right-hand column, paragraph 3 - page 2016 ---	1,2
P,X	WO 98 14593 A (ANDREWS WILLIAM H ;CECH THOMAS R (US); MORIN GREGG B (US); NAKAMUR) 9 April 1998 (1998-04-09) cited in the application page 28, line 14 -, sentence 27 page 34, line 9 - page 35, line 26 page 94, line 13 - page 95, line 8 page 154, line 25 - page 155, line 5 page 217 - page 220; examples 3,4 page 266 - page 270; examples 14,15 ---	1-9,11
T	WICK, M. ET AL.: "Genomic organization and promoter characterization of the gene encoding the human telomerase reverse transcriptase (hTERT)" GENE: AN INTERNATIONAL JOURNAL ON GENES AND GENOMES., vol. 232, 17 May 1999 (1999-05-17), pages 97-106, XP002105207 ISSN: 0378-1119 ---	
T	CONG, Y.-S. ET AL.: "The human telomerase catalytic subunit hTERT: organization of the gene and characterization of the promoter" HUMAN MOLECULAR GENETICS., vol. 8, 1 January 1999 (1999-01-01), pages 137-142, XP002105208 OXFORD UNIVERSITY PRESS, SURREY., GB ISSN: 0964-6906 ---	
T	TAKAKURA, M. ET AL.: "Cloning of human telomerase catalytic subunit (hTERT) gene promoter and identification of proximal core promoter sequences essential for transcriptional activation in immortalized and cancer cells" CANCER RESEARCH., vol. 59, 1 February 1999 (1999-02-01), pages 551-557, XP002105209 ISSN: 0008-5472 --- -/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter. onal Application No

PCT/EP 98/08216

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
T	<p>HORIKAWA, I. ET AL.: "Cloning and characterization of the promoter region of human telomerase reverse transcriptase gene"</p> <p>CANCER RESEARCH.,</p> <p>vol. 59, 15 February 1999 (1999-02-15),</p> <p>pages 826-830, XP002105210</p> <p>AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH,</p> <p>BALTIMORE, MD., US</p> <p>ISSN: 0008-5472</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Intern. Appl. No.

PCT/EP 98/08216

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9814593 A	09-04-1998	AU 4803697 A	24-04-1998
		AU 4807397 A	24-04-1998
		DE 19743497 A	20-08-1998
		DE 841396 T	24-09-1998
		EP 0841396 A	13-05-1998
		FI 990655 A	24-03-1999
		FR 2757177 A	19-06-1998
		GB 2317891 A,B	08-04-1998
		GB 2321642 A	05-08-1998
		JP 10234384 A	08-09-1998
		WO 9814592 A	09-04-1998
<hr/>			

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 98/08216

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 6 C12N15/54 C12N9/12 C12N15/11 C12N15/85 C12Q1/68
A01K67/027

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 C12N C12Q A01K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	NAKAMURA T M ET AL: "TELOMERASE CATALYTIC SUBUNIT HOMOLOGS FROM FISSION YEAST AND HUMAN" SCIENCE, Bd. 277, 15. August 1997 (1997-08-15), Seiten 955-959, XP002056803 ISSN: 0036-8075 Abbildung 1A --- -/--	1,2

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

8. Juni 1999

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

21/06/1999

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Beauftragter

Andres, S

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inte.ionales Aktenzeichen

PCT/EP 98/08216

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>KILIAN ET AL: "Isolation of a candidate human telomerase catalytic subunit gene, which reveals complex splicing patterns in different cell types"</p> <p>HUMAN MOLECULAR GENETICS, Bd. 6, Nr. 12, November 1997 (1997-11), Seiten 2011-2019, XP002086926 ISSN: 0964-6906 in der Anmeldung erwähnt Seite 2014, rechte Spalte, Absatz 3 - Seite 2016</p> <p>---</p>	1,2
P,X	<p>WO 98 14593 A (ANDREWS WILLIAM H ;CECH THOMAS R (US); MORIN GREGG B (US); NAKAMUR) 9. April 1998 (1998-04-09) in der Anmeldung erwähnt Seite 28, Zeile 14 -, Satz 27 Seite 34, Zeile 9 - Seite 35, Zeile 26 Seite 94, Zeile 13 - Seite 95, Zeile 8 Seite 154, Zeile 25 - Seite 155, Zeile 5 Seite 217 - Seite 220; Beispiele 3,4 Seite 266 - Seite 270; Beispiele 14,15</p> <p>---</p>	1-9,11
T	<p>WICK, M. ET AL.: "Genomic organization and promoter characterization of the gene encoding the human telomerase reverse transcriptase (hTERT)"</p> <p>GENE: AN INTERNATIONAL JOURNAL ON GENES AND GENOMES., Bd. 232, 17. Mai 1999 (1999-05-17), Seiten 97-106, XP002105207 ISSN: 0378-1119</p> <p>---</p>	
T	<p>CONG, Y.-S. ET AL.: "The human telomerase catalytic subunit hTERT: organization of the gene and characterization of the promoter"</p> <p>HUMAN MOLECULAR GENETICS., Bd. 8, 1. Januar 1999 (1999-01-01), Seiten 137-142, XP002105208 OXFORD UNIVERSITY PRESS, SURREY., GB ISSN: 0964-6906</p> <p>---</p>	
T	<p>TAKAKURA, M. ET AL.: "Cloning of human telomerase catalytic subunit (hTERT) gene promoter and identification of proximal core promoter sequences essential for transcriptional activation in immortalized and cancer cells"</p> <p>CANCER RESEARCH., Bd. 59, 1. Februar 1999 (1999-02-01), Seiten 551-557, XP002105209 ISSN: 0008-5472</p> <p>---</p> <p style="text-align: center;">-/--</p>	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 98/08216

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
T	<p>HORIKAWA, I. ET AL.: "Cloning and characterization of the promoter region of human telomerase reverse transcriptase gene"</p> <p>CANCER RESEARCH.,</p> <p>Bd. 59, 15. Februar 1999 (1999-02-15),</p> <p>Seiten 826-830, XP002105210</p> <p>AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH,</p> <p>BALTIMORE, MD., US</p> <p>ISSN: 0008-5472</p> <p>-----</p>	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Intern. Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 98/08216

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9814593 A	09-04-1998	AU 4803697 A	24-04-1998
		AU 4807397 A	24-04-1998
		DE 19743497 A	20-08-1998
		DE 841396 T	24-09-1998
		EP 0841396 A	13-05-1998
		FI 990655 A	24-03-1999
		FR 2757177 A	19-06-1998
		GB 2317891 A,B	08-04-1998
		GB 2321642 A	05-08-1998
		JP 10234384 A	08-09-1998
		WO 9814592 A	09-04-1998
